

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

(11)Publication number : 2000-038340

(43)Date of publication of application : 08.02.2000

(51)Int.CI.

A61K 31/505

A23L 1/30

A23L 1/302

A61K 7/06

A61K 31/00

A61K 31/355

A61K 31/375

A61K 31/415

A61K 31/44

A61K 31/455

A61K 33/30

A61K 35/72

(21)Application number : 11-140577

(71)Applicant : MIYAMA KUMAHIRO
ISHIHARA SHUICHI

(22)Date of filing : 20.05.1999

(72)Inventor : MIYAMA KUMAHIRO
ISHIHARA SHUICHI

(30)Priority

Priority number : 10138623 Priority date : 20.05.1998 Priority country : JP

(54) HAIR GROWER AND FOOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a hair growth agent for internal use as an agent or a food capable of manifesting hair growth effects especially by oral administration or a hair growth agent as a cosmetic such as a lotion a cream a shampoo or a rinse capable of manifesting hair growth effects by sprinkling thereof on the scalp or rubbing thereof into the scalp.

SOLUTION: This hair growth agent for internal use is obtained by including minoxidil (2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide) as an active ingredient capable of manifesting hair growth effects. Furthermore the hair growth agent for internal use or external use is prepared by including the minoxidil and one or more kinds optionally selected from the vitamin B family, vitamin C, vitamin E, zinc and vitamin H. The minoxidil and vitamin H are especially preferably contained.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The hair restorer for oral administration characterized by containing the minoxidil (2, 4 1 diamino 6-piperidino pyrimidine 3-oxide) as an active principle which does the hair-fostering effectiveness so.

[Claim 2] The hair restorer characterized by including a kind or two sorts or more of things chosen as arbitration from the minoxidil, vitamin B group, vitamin C, vitamin E and zinc, and vitamin H.

[Claim 3] The hair restorer according to claim 2 said whose vitamin B group is vitamin B2 (riboflavin), a nicotinic acid, vitamin B5 (calcium pantothenate), and vitamin B6 (pyridoxine hydrochloride).

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

[Claim 4] The hair restorer characterized by including the minoxidil and vitamin H.

[Claim 5] Food characterized by including beer yeast and vitamin H.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the hair restorer as cosmetics, such as drugs which demonstrate the hair-fostering effectiveness especially by internal use mainly about the hair restorer which contains the minoxidil as an active principle, a hair restorer for oral administration as food or the lotion which demonstrates the hair-fostering effectiveness by applying to the scalp or applying and a cream, a shampoo, and a rinse.

[0002]

[Description of the Prior Art] Conventionally, the neurosis by the abnormalities of the scalp by generation of activation of the male sex hormone in organs, such as a hair root and a sebaceous gland, the fall of the blood stream to the hair follicle, oversecretion of sebum, an oxide, etc., bacterial propagation, etc., the hereditary element, stress, etc., the secondary thing to depend on the illness, aging, etc. were considered as a depilatory cause. In an adult nature male psilosis, although there is also an opinion it is supposed that the cause changes with depilation parts like the above, in many cases, it is thought that the circulation of a direct cause will probably be poor.

[0003] Therefore, in order to improve this, retrieval and development of the chemical for circulation promotion are performed, and carpronium chloride, capsaicin, cantharidin, a nicotinic acid, cepharanthin, SENKYOU, a sialid, Panax japonicus, etc. are already contained in hair-fostering opening-SHON as a chemical which has effectiveness in circulation promotion. Moreover, as the therapy by infrared radiation etc., and folk remedies, the massage etc. is performed as an approach of promoting circulation.

[0004] However, the device of depilation or hair growing is very complicated, activation of a male sex hormone cannot only be checked, or depilation cannot fully be prevented only by making the blood stream of the hair follicle increase. That is, that to which the conventional hair restorer demonstrates hair growing, the promotion of hair fostering, or the depilation prevention effectiveness which should still be satisfied although prevention or the improvement effect of a dandruff, pruritus, and the epilation is accepted only to some men is not obtained.

[0005] By the way, this invention persons paid their attention to the hair-fostering effectiveness which the minoxidil has as a hair restorer. Although that general name is 2 and 4-diamino-6-piperidino pyrimidine-3-oxide and the minoxidil was developed as a high **** remedy for the vasodilatation which this thing has, the knowledge of becoming a virilism in a hypertension therapy is carried out.

[0006] It is clear that effectiveness is in a depilation therapy by using an operation of this minoxidil and applying the minoxidil externally as a hair-fostering lotion for makeup (see 82, 90, journal OBUIMBESUTIGESHONARUDAMATORO G 1984, etc. in the PURITISHU medical journals 287 and 10151983 and journal OPUIMBESUTIGESHONARUDAMATORO G 1984 [82, 515, and] in journal Royal society OBUMEDISUN, 75 volumes, 963 pages, and 1982).

[0007] By the increment in the male sex hormone called a testosterone, hair may absorb what was secreted in the body. This testosterone acts on the function of a hair follicle in a molecular level. Although exact heredity structure is not clear, according to the latest theory, a testosterone molecule combines with the organ of DNA in a hair follicle, and is said to have controlled growth of hair.

[0008] And it combines with DNA of a hair follicle immediately, and since the minoxidil makes the playback program of the hair of DNA carry out, it protects from a testosterone. Moreover, a telogen

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

not only makes hair raised, but reproduces the hair of an antigen, and the vasodilatation of the minoxidil is also bearing important work of changing into the condition of a telogen.

[0009] There is almost no effect in bodily hormone balance, and an important thing acts only on hair here, although the minoxidil participates in the activity of a testosterone. So to speak, the minoxidil is considered as a natural fertilizer and it becomes possible to increase an amount, die length, etc. of hair.

[0010] The hair-fostering lotion for makeup which blended the minoxidil is commercialized from above viewpoints. There is ROGEIN (the U.S. and Upjohn) as typical goods.

[0011]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] or [however, / that hair growing and the hair-fostering effectiveness are not discovered depending on external use of the minoxidil by these hair-fostering lotions for makeup] -- or even if discovered, it is loose, and about 20% of improvement of a patient did not pass to see, but anxious for development of the hair restorer which has hair growing and the hair-fostering effectiveness further.

[0012] Then, as a result of this invention persons' enforcing histological inspection of the scalp to 300 patients who visited the hospital to the chief complaint in ****, chronic inflammation was accepted in all examples. Although there was the hair-fostering effectiveness in the regio occipitalis capitis depending on external use of the minoxidil as a result of studying wholeheartedly use of the minoxidil for furthermore promoting hair growing and hair fostering, it turned out that the hair-fostering effectiveness of the regio frontalis capitis is very low. Although this is considered because the increment in the circulating blood volume by having applied the minoxidil externally is low, it is considered that that external use of the minoxidil is also difficult has influenced to the regio frontalis capitis.

[0013] And this invention persons found out that the further hair fostering and hair growing could be promoted notably by using and taking with the external use gestalt for affected part spreading of the minoxidil. Moreover, it found out that there was effectiveness remarkable in hair growing and hair fostering by taking or applying the minoxidil and other components externally to coincidence, and resulted in this invention. Furthermore, the food containing vitamin H in which the use which was excellent in hair fostering with the development process of this invention was accepted was found out, and it resulted in this invention.

[0014]

[Means for Solving the Problem] In order to attain said purpose, the hair restorer for oral administration of this invention is characterized by containing the minoxidil (2, 4 1 diamino 6-piperidino pyrimidine 3-oxide) as an active principle which does the hair-fostering effectiveness so.

[0015] Moreover, the hair restorer of this invention is characterized by including said minoxidil and a kind or two sorts or more of things chosen as arbitration from vitamin B group, vitamin C, vitamin E, vitamin H, and zinc in order to control chronic skin inflammations.

[0016] Furthermore, it can set to this invention. Said vitamin B group is characterized by being vitamin B2 (riboflavin), a nicotinic acid, vitamin B5 (calcium pantothenate), and vitamin B6 (pyridoxine hydrochloride).

[0017] Moreover, the hair restorer of this invention is characterized by including the minoxidil and vitamin H.

[0018] Furthermore, food concerning this invention is characterized by including beer yeast and vitamin H.

[0019]

[Embodiment of the Invention] Hereafter, the desirable operation gestalt of this invention is explained.

[0020] It is the compound which a 2 and 4-diamino-6 permutation-pyrimidine is made to react with a hydrogen peroxide under existence of a catalyst, and is obtained, and the work which controls

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

contraction of a blood vessel is remarkable, therefore secures circulation, and the minoxidil activates a hair mother cell by sending a nutrient to a hair mother cell, and promotes hair growing and hair fostering.

[0021] It is said that the side effect by internal use of the minoxidil has liquid maintenance, fatigue, irregular menstruation, and heart poison (refer to 288 British medical journals, 1087 pages, and 1984). Therefore, the dose of the minoxidil requires cautions so that a side effect may not be caused. Then, as a result of verifying a proper dose which is lifting-hard and becomes, demonstrating effectiveness to hair fostering so that a side effect may not be caused to healthy people or, it became clear that it was 1-10mg/day, and was 2-5mg/day preferably.

[0022] Compared with the case where it applies to the scalp as external use cosmetics, the hair-fostering effectiveness becomes remarkable by taking in as internal use or food by using the minoxidil as drugs like this invention. This is considered that it is because it is possible to make circulating blood volume increase from administration of a part by taking.

[0023] especially in this invention, in order to activate the minoxidil, simultaneously a cell, it is desirable to administer orally a kind or two sorts or more of things chosen from vitamin B group, C and E, vitamin H, and zinc. Although the hair-fostering effectiveness can be accepted even if it administers the minoxidil orally with the above-mentioned dose independently, the remarkable hair-fostering effectiveness is brought about by administering orally to these things and these **.

[0024] As for the vitamin B group said here, it is desirable that they are vitamin B2 (riboflavin), a nicotinic acid, vitamin B5 (calcium pantothenate), and vitamin B6 (pyridoxine hydrochloride). The dose per these days is [2-5mg of RIBOFURAPIN / 3-4mg and 10-50mg of nicotinic acids / 25-40mg and 100-300mg of calcium pantothenates] 15-30mg preferably 200-250mg and 10-40mg of pyridoxine hydrochlorides. Moreover, the effectiveness by vitamin B group is an extended operation of a peripheral vessel and promotion of fission of a hair mother cell.

[0025] 100mg - 3000mg of doses per day of vitamin C is 1000mg - 2000mg preferably, and the effectiveness is defending invasion of the free radical which destroys thin ****.

[0026] The dose per day of vitamin E (acetic-acid alpha-TOKOFE Norian) is blood-flow promotion are 50mg and according [the effectiveness] to capillarity and hair-papilla vasodilatation. It is activation of a hair mother cell.

[0027] 0.5mg - 2mg of doses per day of vitamin H (biotin) is 0.6-1mg preferably. In addition, it is formed in the body of a conventional animal, that thing [producing depilation and dermatitis more insufficient] has become clear, and it is supposed that there is the high depilation prevention effectiveness this vitamin H by supplying this.

[0028] As for 100-300mg of doses per zincy day, internal use by 200-250mg has effectiveness in hair fostering preferably as zinc gluconate.

[0029] Even if it administers the above various vitamin groups or zinc orally as drugs or food with the gestalt of the same tablet or the oral administration liquid as the minoxidil, mixed powder, or granulation, it may be and it may be carried out, and it may administer each component orally according to an individual.

[0030] Moreover, if it is in some which added various vitamin groups or zinc to the minoxidil, even if it applies to the scalp as external use cosmetics, such as a lotion, a cream, a shampoo, and a rinse, or applies, the hair-fostering effectiveness is discovered [it can also take as drugs or food, and].

[0031] It is considered that it is the biotin (vitamin H) which promotes especially the hair-fostering effectiveness of the minoxidil remarkably among each above vitamin group and zinc. This is because vitamin H controls skin inflammations and makes the itching, the rubor, etc. improve.

[0032] And this invention persons came to offer as food what added the biotin (vitamin H) to beer yeast further as food containing a biotin paying attention to beer yeast.

[0033]

[Example] To four patients of <<<<example 1>>>> male pattern hair loss, only 25mg (product

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. *** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

made from DNBURYPHARMACAL INC.) /only of minoxidil was administered orally the day, and a follow-up survey of progress two months and three months after was conducted, respectively. Consequently, it became clear to a psilosis that the following effectiveness was acquired.

[0034]

** the time of consultation A 23 years-old male parietal region regio-frontalis-capitis psilosis: -- natural complexion can be seen for the diameter of about 15cm B 28 years-old male parietal region psilosis: -- condition which the parietal region diameter of 10cm removed hair, and was bald C 47 years-old woman parietal region psilosis: -- condition which the parietal region diameter of 10cm removed hair, and was bald D 33 years-old male Regio-frontalis-capitis psilosis: After the ** two-month progress whose natural complexion can be seen by 10x10cm of regio frontalis capitis A Hair growing of the affected part is unidentified. Growth of a part of hair of the whole body Check B Hair growing of the affected part is checked. Hair growing is checked to the affected part. C Hair growing of the affected part is unidentified. D Hair growing of the affected part After after unidentified ** three-month progress Side effect A Hair growing of the affected part is checked. Growth of the hair of the whole body is checked. B Hair growing which is extent to which natural complexion hides in the affected part is checked. Growth of the hair of the whole body is checked. C Hair growing is checked to the affected part. Growth of a part of hair of the whole body is checked. D Hair growing of the affected part is unidentified. It does not accept. [0035] The next formula was performed to four patients of <<<<example 2>>>> male pattern hair loss.

A formula and minoxidil (DNBURYPHARMACAL) Product made from INC. 25mg and polaprezinc (Promac granulation Zeria Pharmaceutical, Inc. make) 150mg and a biotin (bis-ONIN TOA ray yaw incorporated company make) 0.6mg and RIBOFURAPIN (PITAMIN B-2) (bis-ONIN TOA ray yaw incorporated company make) 21mg and hydrochloric-acid kinky thread DOKISHIN (vitamin B6) (bis-ONIN TOA ray yaw incorporated company make) 15mg and, nicotinamide (bis-ONIN TOA ray yaw incorporated company make) 30mg and calcium pantothenate (bis-ONIN TOA ray yaw incorporated company make)

When what consists of combination of 120mg or more was administered orally and a follow-up survey of progress two months and three months after was conducted, respectively, it became clear that the following effectiveness was acquired to a psilosis.

[0036]

** the time of consultation -- parietal region psilosis: -- hair growing of the after [condition ** two month progress] A affected part which the condition D 35 years-old male parietal region psilosis: parietal region diameter of 10cm which the parietal region diameter of 10cm removed hair, and was bald removed hair, and was bald A 25 years-old male parietal region regio-frontalis-capitis psilosis: -- natural complexion can be seen for the diameter of about 15cm B 24 years-old male regio-frontalis-capitis psilosis: -- natural complexion can be seen by 10x10cm of regio frontalis capitis C 49 years-old male Check Hair growing which is like [to which natural complexion hides in the affected part] is checked. B Hair growing of the affected part is checked. Hair growing which is like [to which natural complexion hides in the affected part] is checked. C Hair growing of the affected part is checked. Hair growing is checked to the affected part. D Hair growing of the affected part is checked. Hair growing which is like [to which natural complexion hides in the affected part] is checked. As for the side effect, neither was accepted. ** After after three-month progress Side effect A Hair growing which is extent to which natural complexion hides in the affected part is checked. It does not accept. B Hair growing which is extent to which natural complexion hides in the affected part is checked. Growth of the hair of the whole body is checked. C Hair growing is checked to the affected part. It does not accept. D Hair growing which is like [to which natural complexion hides in the affected part] is checked. It does not accept. [0037] Example of <<comparison>> When a follow-up survey of progress two months at the time of sprinkling a minoxidil 2% content lotion (Upjohn make), performing a bathing regio-occipitalis-capitis massage

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. *** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

every day and three months after was conducted, the following result was obtained to a psilosis.
[0038]

** At the time of consultation A 25 years-old male Parietal-region regio-frontalis-capitis psilosis: Natural complexion can be seen for the diameter of about 10cm. B 30 years-old male Parietal-region psilosis: The parietal region diameter of 12-13cm removed hair, and it was bald. After condition ** two-month progress A Hair growing of the affected part is unidentified. B Hair growing of the affected part is unidentified. As for the side effect, neither was accepted. ** After after three-month progress Side effect A Hair growing of the affected part is unidentified. Growth of the hair of the whole body is checked. B Hair growing of the affected part is checked. Growth of the hair of the whole body is checked. [0039] <<modification 1>> Other examples of a formula of the hair restorer for oral administration containing the minoxidil concerning this invention are hung up over a degree (even if the medicine manufacture firm is the same as the above-mentioned example, they may differ).

Calcium pantothenate 200mg biotin 50mcg guru KONETO zinc 225mg vitamin A 3000IU
Vitamin C 200mg minoxidil 5mg [0040] <<modification 2>> In examples 1 and 2 and example of reference still more more than Although the hair-fostering effectiveness was discovered by taking the drugs or food containing the minoxidil, this invention can also be used as a lotion, a cream, a shampoo, a rinse, etc. by using as external use cosmetics the thing containing a kind or two sorts or more of things chosen as arbitration from the minoxidil, vitamin B group, vitamin C, vitamin E and zinc, and vitamin H, without being limited to this.

[0041] As <<<<example 3>>>> **** of was done, it is considered that it is the biotin (vitamin H) which carries out coincidence taking orally to the minoxidil, and promotes the hair-fostering effectiveness remarkably. Then, this invention persons offer as food what added the biotin (vitamin H) to beer yeast further as food containing a biotin paying attention to beer yeast.

[0042] That is, the first food constituent containing beer yeast is as follows.

Beer yeast 1425mg mineral zinc 1600mg calcium pantothenate 198.8mg biotin 0.0046mg

Ganoderma 176mg [0043] Moreover, the second food containing beer yeast is as follows.

Beer yeast 3000mg calcium pantothenate 200mg biotin 0.0046mg zinc gluconate 224mg [0044]

<<modification 3>> The beer yeast shown in the example 3 can be replaced with a yeast extract, and it can also consider as external use cosmetics, such as a lotion, a cream, a shampoo, and a rinse.

[0045]

[Effect of the Invention] As mentioned above, when the lotion of the example of a comparison was sprinkled on the hair compared with examples 1, 2, and 3 and about [that effectiveness is not accepted for some test subjects] and processing was interrupted, it became clear that protect a formula and administer orally periodically a minoxidil simple substance or this, and other nutrients, and effectiveness is [direction] remarkable and it is continuous returning [therefore] to the condition of a basis in many cases.

[0046] Moreover, as shown especially in the example 2, according to the combination with not a minoxidil simple substance but this and various vitamin groups, and zinc, the hair-fostering effectiveness is remarkable and using a function not only with the minoxidil but each complementary component was checked.

[0047] Furthermore, paying attention to beer yeast, the food which added the biotin further was able to be offered as food containing a biotin (vitamin H).

TECHNICAL FIELD

[Field of the Invention] This invention relates to the hair restorer as cosmetics, such as drugs which demonstrate the hair-fostering effectiveness especially by internal use mainly about the hair restorer which contains the minoxidil as an active principle, a hair restorer for oral administration as food or

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

the lotion which demonstrates the hair-fostering effectiveness by applying to the scalp or applying and a cream, a shampoo, and a rinse.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-38340

(P2000-38340A)

(43) 公開日 平成12年2月8日 (2000.2.8)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テーマコード* (参考) |
|-------------------------------------|-------|----------------|--------------|
| A 6 1 K 31/505 | 6 0 6 | A 6 1 K 31/505 | 6 0 6 |
| A 2 3 L 1/30 | | A 2 3 L 1/30 | Z |
| 1/302 | | 1/302 | |
| A 6 1 K 7/06 | | A 6 1 K 7/06 | |
| 31/00 | 6 1 7 | 31/00 | 6 1 7 H |
| 審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 6 頁) 最終頁に続く | | | |

(21) 出願番号 特願平11-140577

(22) 出願日 平成11年5月20日 (1999.5.20)

(31) 優先権主張番号 特願平10-138623

(32) 優先日 平成10年5月20日 (1998.5.20)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 598066167

三山 熊裕

東京都町田市小川1-23-18

(71) 出願人 598066178

石原 秀一

東京都世田谷区岡本3-20-18

(72) 発明者 三山 熊裕

東京都町田市小川1-23-18

(72) 発明者 石原 秀一

東京都世田谷区岡本3-20-18

(74) 代理人 100071283

弁理士 一色 健輔 (外2名)

(54) 【発明の名称】 育毛剤および食品

(57) 【要約】

【課題】 化粧用育毛ローションによるミノキシジルの外用によっては、発毛、育毛効果が発現されないか或いは発現されたとしても緩やかであり、患者の20%程度の改善がみられるにすぎず、さらに発毛、育毛効果がある育毛剤の開発が切望されていた。

【解決手段】 育毛効果を奏する有効成分として、ミノキシジル(2,4-ジアミノ-6-ピペリジノピリミジン-3-オキサイド)を含有するものを内服用育毛剤とした。また、ミノキシジルと、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンE、亜鉛、およびビタミンHの中から任意に選択される一種または二種以上のものを含むものを内服用ないしは外用育毛剤とした。特に、ミノキシジルと、ビタミンHとを含むことが好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 育毛効果を奏する有効成分として、ミノキシジル（2，4-ジアミノ-6-ピペリジノビリミジン-3-オキサイド）を含有することを特徴とする内服用育毛剤。

【請求項2】 ミノキシジルと、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンE、亜鉛、およびビタミンHの中から任意に選択される一種または二種以上のものとを含むことを特徴とする育毛剤。

【請求項3】 前記ビタミンB群が、ビタミンB2（リボフラビン）、ニコチン酸、ビタミンB5（パントテン酸カルシウム）、ビタミンB6（塩酸ピリドキシン）である請求項2に記載の育毛剤。

【請求項4】 ミノキシジルと、ビタミンHとを含むことを特徴とする育毛剤。

【請求項5】 ビール酵母と、ビタミンHとを含むことを特徴とする食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、主として、ミノキシジルを有効成分として含有する育毛剤に関し、特に経口投与によって育毛効果を発揮する薬剤もしくは食品としての内服用育毛剤、ないしは頭皮にかけたり塗り込むことによって育毛効果を発揮するローションやクリーム、シャンプー、リンス等の化粧品としての育毛剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、脱毛の原因として、毛根、皮脂腺等の器官における男性ホルモンの活性化、毛包への血流量の低下、皮脂の分泌過剰、酸化物等の生成、細菌の繁殖等による頭皮の異常、遺伝的要素、ストレス等による神経症、疾病による二次的なもの、および老化などが考えられていた。成人男性脱毛症においては、以上のごとく、脱毛部位によりその原因が異なるとされる説もあるが、多くの場合、直接的原因は、血行不良であろうと考えられている。

【0003】そのため、これを改善するために血行促進のための薬品の探索や開発が行われ、血行促進に効果のある薬品として、塩化カルプロニウム、カプサイシン、カンタリジン、ニコチン酸、セファランチン、センキョウ、センブリ、チクセツニンジンなどがすでに育毛ローションに含まれている。また、血行を促進する方法として赤外線などによる治療、民間療法としてはマッサージ等が行われている。

【0004】しかしながら、脱毛や発毛の機構は非常に複雑であり、単に男性ホルモンの活性化を阻害したり、毛包の血流量を増加させるだけでは脱毛を十分に防止することはできない。すなわち、従来の育毛剤は一部の人に対してのみ、フケ、カユミ、抜毛の予防又は改善効果が認められているが、未だ満足すべき発毛、育毛促進又

は脱毛防止効果を発揮するものは得られていない。

【0005】ところで、本発明者らは、育毛剤として、ミノキシジルのもつ育毛効果に着目した。ミノキシジルは、その一般名称が2，4-ジアミノ-6-ピペリジノビリミジン-3-オキサイドであり、このものの持つ血管拡張作用のために高血圧治療薬として開発されていたが、高血圧治療にあたり多毛症になることが知見されている。

【0006】このミノキシジルの作用を利用し、ミノキシジルを化粧用育毛ローションとして外用することで脱毛治療に効果があることが明らかとなっている（ジャーナルロイヤルソサエティオブメディスン、75巻、963ページ、1982年、プリティシユメディカルジャーナル287、10151983、ジャーナルオブインベスティゲーションナルダーマトロジー82、515、1984年、ジャーナルオブインベスティゲーションナルダーマトロジー82、90、1984年等を参照）。

【0007】テストステロンと呼ばれる男性ホルモンの増加によって、体内で分泌されたものを髪が吸収することがある。このテストステロンは分子レベルにおいて毛囊の機能に作用する。正確な遺伝構造は明らかではないが、最近の学説によれば、テストステロン分子が毛囊にあるDNAの器官と結合し、髪の成長を抑制していると言われている。

【0008】そして、ミノキシジルは毛囊のDNAとすぐに結合し、DNAの髪の再生プログラムを遂行させるためにテストステロンから保護する。またミノキシジルの血管拡張作用はテロゲンが髪を育てさせるだけでなく、アンチゲンの髪を再生し、テロゲンの状態にさせるという重要な働きも担っている。

【0009】ここで重要なことは、ミノキシジルはテストステロンの活動には関与するが、体のホルモンバランスには殆ど影響がなく、毛髪だけに作用する。言わば、ミノキシジルは自然肥料として考えられ、髪の量や長さなどを増やすことが可能となるのである。

【0010】以上のような観点に立って、ミノキシジルを配合した化粧用育毛ローションが商品化されている。代表的な商品としては、ロゲイン（米国、アップジョン社）がある。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの化粧用育毛ローションによるミノキシジルの外用によっては、発毛、育毛効果が発現されないか或いは発現されたとしても緩やかであり、患者の20%程度の改善がみられるにすぎず、さらに発毛、育毛効果がある育毛剤の開発が切望されていた。

【0012】そこで、本発明者らは、阻毛を主訴に来院した患者300名に対し、頭皮の組織学的検査を施行した結果、慢性的な炎症が全例に認められた。さらに発毛、育毛を促進するためのミノキシジルの利用を鋭意研

究した結果、ミノキシジルの外用によっては、後頭部には育毛効果があるが、前頭部の育毛効果がきわめて低いことが分かった。これは、ミノキシジルを外用したことによる循環血液量の増加が低いためと考えられるが、前頭部に対してミノキシジルの外用が困難であることも影響しているものと思量される。

【0013】そして、本発明者らは、ミノキシジルを患部塗布のための外用形態で用いるのではなく、内服することによって、さらなる育毛、養毛を顕著に促進することができることを見い出した。また、ミノキシジルと他の成分を同時に内服しないしは外用することで発毛、育毛に顕著な効果があることを見出し本発明に至った。さらに、本発明の開発過程で育毛に優れた効用が認められたビタミンHを含む食品を見出し本発明に至った。

【0014】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するため、本発明の内服用育毛剤は、育毛効果を奏する有効成分として、ミノキシジル（2，4-ジアミノ-6-ペリジノピリミジン-3-オキサイド）を含有することを特徴とする。

【0015】また、本発明の育毛剤は、前記ミノキシジルと、皮膚の慢性的な炎症を抑制するために、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンH及び亜鉛の中から任意に選択される一種または二種以上のものを含むことを特徴とする。

【0016】さらに本発明における 前記ビタミンB群が、ビタミンB2（リボフラビン）、ニコチン酸、ビタミンB5（パントテン酸カルシウム）、ビタミンB6（塩酸ピリドキシン）であることを特徴とする。

【0017】また、本発明の育毛剤は、ミノキシジルと、ビタミンHとを含むことを特徴とする。

【0018】さらに、本発明にかかる食品は、ビール酵母と、ビタミンHとを含むことを特徴とする。

【0019】

【発明の実施の形態】以下、本発明の好ましい実施形態を説明する。

【0020】ミノキシジルは、2，4-ジアミノ-6置換-ペリミジンを触媒の存在下で過酸化水素と反応させて得られる化合物であり、血管の収縮を抑制する働きが顕著であり、そのため血行を確保し、毛母細胞に栄養を送ることで毛母細胞を活性化して発毛、育毛を促進する。

【0021】ミノキシジルの経口投与による副作用は、液体保持、疲労、月経不順、心臓毒があると言われている（ブリティッシュメディカルジャーナル288巻、1087ページ、1984年参照）。そのため、ミノキシジルの投与量は副作用を惹起しないように注意を要する。そこで、育毛に効果を発揮しながら、健康人に対して副作用を起こさないようまたは起こしにくくなるような適正な投与量を検証した結果、1～10mg/日であ

り、好ましくは2～5mg/日であることが判明した。

【0022】本発明のように、ミノキシジルを薬剤として経口投与しないしは食品として摂取することにより、外用化粧品として頭皮にかける場合と比べて、育毛効果が顕著になる。これは、服用することにより局所の投与より循環血液量を増加させることが可能だからであると思量される。

【0023】本発明においては、特に、ミノキシジルと同時に、細胞を活性化するために、ビタミンB群、C、E、ビタミンH及び亜鉛の中から選択される一種または二種以上のものを経口投与することが望ましい。ミノキシジルは単独で上記投与量で経口投与しても育毛効果を認めるが、これらのものと同時に経口投与することで顕著な育毛効果をもたらす。

【0024】ここで言う、ビタミンB群は、ビタミンB2（リボフラビン）、ニコチン酸、ビタミンB5（パントテン酸カルシウム）、ビタミンB6（塩酸ピリドキシン）であることが好ましい。これらの一日あたりの投与量は、リボフラビン2～5mg、好ましくは、3～4mg、ニコチン酸10～50mg、好ましくは25～40mg、パントテン酸カルシウム100～300mg、好ましくは200～250mg、塩酸ピリドキシン10～40mg、好ましくは15～30mgである。また、ビタミンB群による効果は、末梢血管の拡張作用、毛母細胞の分裂促進である。

【0025】ビタミンCの一日あたりの投与量は100mg～3000mg、好ましくは、1000mg～2000mgであり、その効果は、細胞膜を破壊するフリーラジカルの侵入を防御することである。

【0026】ビタミンE（酢酸 α -トコフェノール）の一日あたりの投与量は50mgであり、その効果は、毛細および毛乳頭血管拡張による血流促進、毛母細胞の活性化である。

【0027】ビタミンH（ビオチン）の一日あたりの投与量は0.5mg～2mg、好ましくは0.6～1mgである。なお、このビタミンHは、通常動物の体内で形成されるもので、その不足により脱毛及び皮膚炎を生ずることが判明しており、これを補給することで高い脱毛防止効果があるとされている。

【0028】亜鉛の一日あたりの投与量は、グルコン酸亜鉛として100～300mg、好ましくは200～250mgでの経口投与が育毛に効果がある。

【0029】以上の各種ビタミン群又は亜鉛は、ミノキシジルと同一の錠剤または内服液、混合粉末あるいは顆粒などの形態で薬剤ないしは食品として経口投与してもいいし、各成分を個別に経口投与してもよい。

【0030】また、ミノキシジルに各種ビタミン群又は亜鉛を付加したものにあつては、薬剤ないしは食品として内服することもできるし、ローションやクリーム、シャンプー、リンスなどの外用化粧品として頭皮にかけた

り塗布しても育毛効果が発現する。

【0031】以上の各ビタミン群及び亜鉛のうち、特にミノキシジルの育毛効果を著しく促進するものは、ビオチン(ビタミンH)であると思量される。これは、ビタミンHが、皮膚の炎症を抑制し、かゆみ、発赤などを改善させるからである。

【0032】そして、本発明者らは、ビオチンを含む食品としてビール酵母に着目し、ビール酵母にさらにビオチン(ビタミンH)を付加したものを食品として提供す

ることに至った。

【0033】

【実施例】《《実施例1》》男性型脱毛症の患者4例に対して、ミノキシジル(DNBURYPHARMACAL INC. 製)のみを25mg/日、経口投与してそれぞれ、2ヶ月後、3ヶ月後の経過を追跡調査した。その結果、脱毛症に対して、次の効果が得られることが判明した。

【0034】

①受診時

- A 23才男性 頭頂部前頭部脱毛症：直径約15cmで地肌が見える
- B 28才男性 頭頂部脱毛症：頭頂部直径10cmが脱毛し禿げた状態
- C 47才女性 頭頂部脱毛症：頭頂部直径10cmが脱毛し禿げた状態
- D 33才男性 前頭部脱毛症：前頭部10×10cmで地肌が見える

②2か月経過後

- A 患部の発毛は未確認 全身の毛の一部の成長を確認
- B 患部の発毛を確認 患部に発毛を確認
- C 患部の発毛は未確認
- D 患部の発毛は未確認

③3か月経過後後

- A 患部の発毛を確認 副作用 全身の毛の成長を確認
- B 患部に地肌が隠れる程度の発毛を確認 全身の毛の成長を確認
- C 患部に発毛を確認 全身の毛の一部の成長を確認
- D 患部の発毛は未確認 認めず

【0035】《《実施例2》》男性型脱毛症の患者4例 に対して、次の処方を行った。

処方

- ・ミノキシジル(DNBURYPHARMACAL INC. 製) 25mg
- ・ボラブレジンク(プロマック顆粒 ゼリア新薬工業株式会社製) 150mg
- ・ビオチン(ビスオニン トーアエイヨー株式会社製) 0.6mg
- ・リボフラビン(ビタミンB2)(ビスオニン トーアエイヨー株式会社製) 21mg
- ・塩酸ピリドキシン(ビタミンB6)(ビスオニン トーアエイヨー株式会社製) 15mg
- ・ニコチン酸アミド(ビスオニン トーアエイヨー株式会社製) 30mg
- ・パントテン酸カルシウム(ビスオニン トーアエイヨー株式会社製) 120mg

以上の配合からなるものを経口投与し、それぞれ、2ヶ月後、3ヶ月後の経過を追跡調査したところ、脱毛症に 対して次の効果が得られることが判明した。

【0036】

①受診時

- A 25才男性 頭頂部前頭部脱毛症：直径約15cmで地肌が見える
- B 24才男性 前頭部脱毛症：前頭部10×10cmで地肌が見える
- C 49才男性 頭頂部脱毛症：頭頂部直径10cmが脱毛し禿げた状態
- D 35才男性 頭頂部脱毛症：頭頂部直径10cmが脱毛し禿げた状態

②2か月経過後

- A 患部の発毛を確認 患部に地肌が隠れる程の発毛を確認
- B 患部の発毛を確認 患部に地肌が隠れる程の発毛を確認
- C 患部の発毛を確認 患部に発毛を確認
- D 患部の発毛を確認 患部に地肌が隠れる程の発毛を確認

いずれも副作用は認められなかった。

③3か月経過後後

副作用

- | | |
|---------------------|------------|
| A 患部に地肌が隠れる程度の発毛を確認 | 認めず |
| B 患部に地肌が隠れる程度の発毛を確認 | 全身の毛の成長を確認 |
| C 患部に発毛を確認 | 認めず |
| D 患部に地肌が隠れる程の発毛を確認 | 認めず |

【0037】《比較例》ミノキシジル2%含有ローション（アップジョン社製）を毎日入浴後頭部マッサージを行いながら、散布した場合の2ヶ月、3ヶ月後の経過を追跡調査したところ、脱毛症に対して次の結果が得られた。

【0038】

①受診時

- A 25才男性 頭頂部前頭部脱毛症：直径約10cmで地肌が見える
 B 30才男性 頭頂部脱毛症：頭頂部直径12～13cmが脱毛し禿げた状態

②2か月経過後

- A 患部の発毛は未確認
 B 患部の発毛は未確認

いずれも副作用は認められなかった。

③3か月経過後後

- A 患部の発毛は未確認
 B 患部の発毛を確認

副作用

- 全身の毛の成長を確認
 全身の毛の成長を確認

【0039】《変形例1》本発明に係るミノキシジルを含有した内服用育毛剤の他の処方例を次に掲げる（製薬会社は上記実施例と同じであっても異なってもよい）。

| | |
|-------------|-----------|
| パントテン酸カルシウム | 200mg |
| ビオチン | 50mcg |
| グルコネート亜鉛 | 225mg |
| ビタミンA | 3000I. U. |
| ビタミンC | 200mg |
| ミノキシジル | 5mg |

【0040】《変形例2》なお、以上の実施例1、2および参考例では、ミノキシジルを含む薬剤ないしは食品を内服することにより育毛効果を発現したが、本発明はこれに限定されることなく、ミノキシジルと、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンE、亜鉛、およびビタミンHの中から任意に選択される一種または二種以上のものを含むものを外用化粧品としてローション、クリーム、シャンプー、リンスなどとすることもできる。

【0041】《実施例3》上述したように、ミノキシジルと同時経口してその育毛効果を著しく促進するものは、ビオチン（ビタミンH）であると思量される。そこで、本発明者らは、ビオチンを含む食品としてビール酵母に着目し、ビール酵母にさらにビオチン（ビタミンH）を付加したものを食品として提供する。

【0042】すなわち、第一のビール酵母入り食品成分は次の通りである。

| | |
|--------|--------|
| ビール酵母 | 1425mg |
| ミネラル亜鉛 | 1600mg |

| | |
|-------------|----------|
| パントテン酸カルシウム | 198.8mg |
| ビオチン | 0.0046mg |
| 靈芝 | 176mg |

【0043】また、第二のビール酵母入り食品は次の通りである。

| | |
|-------------|----------|
| ビール酵母 | 3000mg |
| パントテン酸カルシウム | 200mg |
| ビオチン | 0.0046mg |
| グルコン酸亜鉛 | 224mg |

【0044】《変形例3》実施例3に示したビール酵母を酵母エキスを代えて、ローション、クリーム、シャンプー、リンスなどの外用化粧品とすることもできる。

【0045】

【発明の効果】以上、実施例1、2、3に比べて、比較例のローションを頭髪に散布する場合には、被験者によっては効果が認められないばかりか、処理を中断すると、またもとの状態に戻ることが多く、従って、ミノキシジル単体、あるいはこれと他の栄養素を処方を守って定期的に経口投与する方が効果が顕著であり、かつ持続的であることが判明した。

【0046】また、特に実施例2に示すように、ミノキシジル単体でなく、これと各種ビタミン群及び亜鉛との組合わせによれば、育毛効果が顕著であり、ミノキシジルのみでなく、各成分が相補的な機能を働かすことが確認された。

【0047】さらに、ビオチン（ビタミンH）を含む食品としてビール酵母に着目し、さらにビオチンを付加した食品を提供することができた。

(6) 開2000-38340 (P2000-3 織

フロントページの続き

| (51) Int. Cl. ⁷ | | 識別記号 | F I | ターミナル' (参考) | |
|----------------------------|--------|-------|---------|-------------|---------|
| A 6 1 K | 31/00 | 6 4 3 | A 6 1 K | 31/00 | 6 4 3 C |
| | 31/355 | | | 31/355 | |
| | 31/375 | | | 31/375 | |
| | 31/415 | 6 0 6 | | 31/415 | 6 0 6 |
| | 31/44 | 6 0 5 | | 31/44 | 6 0 5 |
| | 31/455 | | | 31/455 | |
| | 33/30 | | | 33/30 | |
| | 35/72 | | | 35/72 | |